

# **Diplomarbeit**

## **Humangenetische Beratung und Diagnostik bei Amelogenesis imperfecta**

eingereicht von

**Giandonato Orofino**

Geb.dat.: 22.05.1974

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde  
(Dr. med. dent.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Institut für Humangenetik**

unter der Anleitung von

**Ao.Univ.- Prof. Mag.DDr. Erwin Petek**

Graz, 2013

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit selbstständig verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche gekennzeichnet habe.

Graz, am

.....

## **Danksagungen**

Ich möchte mich bei Herrn Ao.Univ.-Prof. Mag.DDr. Erwin Petek ganz besonders dafür bedanken, dass er mir ermöglicht hat, meine Diplomarbeit am Institut für Humangenetik zu schreiben und mich während der gesamten Zeit so hervorragend betreut hat.

Ein ganz herzliches Dankeschön an meine Mutter Maddalena Spinazzola, meinen Vater Luigi Orofino, meine Oma Elisa Sarcuno und meine Geschwister Antonella, Alessia und Alarico weil sie immer für mich da waren und an mich und meine Fähigkeiten geglaubt haben.

Zur besseren Lesbarkeit der Diplomarbeit, habe ich mich entschlossen Personenbezeichnungen in männlicher Form zu verwenden, wobei immer auch die weibliche Form gemeint ist.

## Zusammenfassung

Amelogenesis, die Bildung des Zahnschmelzes, ist ein schubweiser Prozess, der das härteste und stärksten mineralisierte Zellprodukt des menschlichen Körpers hervorbringt. Sie erfolgt durch ektodermale Zellen, die Ameloblasten. Diese scheiden ein Sekret aus welches in auskristallisierter Form den Zahnschmelz darstellt.

Proteine und ein geringer Anteil an Kohlenhydraten und Lipiden, bilden seinen organischen Anteil, während der kristalline Anteil hauptsächlich aus Kalzium und Phosphor besteht.

Störungen in der Schmelzbildung, soweit sie genetischen Ursprungs sind, werden unter dem Begriff " Amelogenesis imperfecta " zusammengefasst.

Bei der Diagnose ist auf eine sorgfältige Erhebung klinischer, röntgenologischer und genetischer Daten zu achten um die Amelogenesis imperfecta von durch äußere Umstände erworbenen Schmelzentwicklungsstörungen wie beispielsweise Traumata oder Intoxikation mit Spurenelementen zu unterscheiden.

Ist durch Differentialdiagnose festgestellt worden, dass Schmelzmissbildungen genetische Ursachen haben können, wird der Patient eine genetische Beratung angeboten. Diese erfolgt grundsätzlich nur freiwillig und sollte sowohl medizinisch fundierte Information als auch psychologische Hilfestellung beinhalten.

Einfühlungsvermögen und eine genaue Risikoeinschätzung im Bezug auf Wahrscheinlichkeiten, Amelogenesis imperfecta zu vererben, sind bei einer genetischen Beratung unerlässlich.

## Abstract

Amelogenesis, the formation of the enamel, is a batchwise process that produces the hardest and most mineralized cell product of the human body. It takes place by ectodermal cells, the ameloblasts.

These excrete a secretion which in crystallized form represents the enamel. Proteins and a small proportion of carbohydrates and lipids, form its organic content, while the crystalline portion is mainly composed of calcium and phosphorus.

Disturbances in enamel formation, as far as they are of genetic origin, are grouped under the term "amelogenesis imperfecta".

In the diagnosis must be paid attention to a careful investigation of clinical, radiographic and genetic data to distinguish amelogenesis imperfecta from acquired, by external circumstances, enamel defects such as trauma or intoxication with micro elements.

Once has been determined by differential diagnosis, that enamel malformations may have genetic causes, the patient can make demands on genetic counseling.

This is generally performed only voluntary and should include both medically established information as well as psychological support.

Empathy and an accurate risk assessment in terms of probabilities, amelogenesis imperfecta to be inherited, are essential for genetic counseling.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung .....</b>	<b>9</b>
<b>2 AMELOGENESIS.....</b>	<b>10</b>
2.1 Anatomische Grundlagen des Zahnschmelzes .....	10
2.2 Zusammensetzung des Schmelzes .....	10
2.3 Entstehung und Aufbau von Schmelz .....	11
<b>3 Amelogenesis imperfecta .....</b>	<b>13</b>
3.1 Definition und Diagnosekriterien .....	13
3.2 Epidemiologie .....	14
3.3 Einteilung .....	14
3.4 Ätiologie .....	18
3.5 Klinische Beschreibung.....	19
3.6 Formen der Amelogenesis imperfecta .....	22
3.6.1 X - chromosomale Formen der Amelogenesis imperfecta .....	22
3.6.2 Autosomale Formen der Amelogenesis imperfecta .....	23
3.6.3 Autosomal-dominante Amelogenesis imperfecta .....	23
3.6.4 Autosomal-rezessive Amelogenesis imperfecta .....	24
3.6.5 Sporadische Fälle von Amelogenesis imperfecta .....	24
<b>4 Diagnostik .....</b>	<b>26</b>
4.1 Klinische diagnostische Verfahren .....	27
4.2 Differentialdiagnose .....	28
4.2.1 Grundlagen der Differentialdiagnose zwischen Amelogenesis imperfecta und erworbenen Zahnschmelzdefekten.....	28
4.2.1.1 Mitwirkende Faktoren in der Differentialdiagnostik .....	29

4.2.2 Nichtereditäre, erworbene Entwicklungsdefekte .....	30
4.2.2.1 Akutes Trauma bei Milchzähnen .....	31
4.2.2.2 Apikale Parodontitis bei Milchzähnen .....	31
4.2.2.3 Mineralstoffwechselstörungen .....	31
4.2.2.4 Spezifische Infektionen.....	32
4.2.2.5 Intoxikation mit Spurenelementen .....	32
4.2.2.5.1 Störung der Amelogenese durch Fluoridkonsum.....	32
4.2.2.6 Nichthypoplastische Zahnverfärbungen .....	33
4.2.2.7 Irreversible, nichthypoplastische Zahnverfärbungen .....	34
4.2.2.7.1 Tetrazyklinverfärbungen .....	34

## **5 Genetische Beratung .....36**

5.1 Zunehmende Bedeutung der genetischen Beratung.....	36
5.2 Psychosoziale Aspekte und medizinisch – therapeutische Maßnahmen .....	38
5.3 Psychosoziale Aspekte und psychologische Hilfestellung .....	40
5.4 Ziele der Beratung .....	41
5.5 Indikation für eine genetische Beratung .....	41
5.6 Ablauf einer genetischen Beratung .....	42
5.6.2 Klinische Untersuchung.....	43
5.6.3 Laboruntersuchungen.....	44
5.6.4 Hinzuziehen anderer Spezialisten .....	44
5.6.5 Risikoberechnung.....	45
5.7 Praktische Bedeutung der genetischen Beratung .....	45

<b>6 Diskussion .....</b>	<b>53</b>
<b>8 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
<b>9 Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>57</b>
<b>10 Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>58</b>

# 1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit befasst sich vor allem mit der Beratung von Patienten die von der Erbkrankheit Amelogenesis imperfecta, einer massiven Störung der Zahnschmelzbildung, betroffen sind sowie der Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung.

In den letzten Jahrzehnten treten Erbkrankheiten immer mehr in den Vordergrund, nicht zuletzt, weil große Fortschritte in der Genomforschung deren Diagnose erheblich erleichtern und Infektionskrankheiten und gesundheitliche Schäden durch Mangelernährung in den Hintergrund treten.

Menschen mit vererbbaaren genetischen Defekten stehen daher vor schwierigen Entscheidungen, wenn sie eine Familie gründen wollen.

Amelogenesis imperfecta – Patienten haben durch ihre Zahndeformationen einen hohen Leidensdruck, und suchen deshalb genetische Beratung, um zu vermeiden, die Krankheit an potentielle Nachkommen weiterzugeben.

Die genetische Beratung kann nur durch eine sorgfältige Anamnese und weitere diagnostische Verfahren, u.a. Stammbaumanalyse und Feststellung der Art der Vererbung, erfolgen.

Um zu einer Entscheidungsfindung zu kommen, müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden:

- zum einen gibt viele Zahnschmelzdefekte, die ein stark ähnliches Erscheinungsbild aufweisen und eine Differentialdiagnose erfordern
- zum anderen ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit verschiedenen Spezialisten notwendig um den Bedürfnissen des Patienten gerecht werden zu können

Es ist aber nicht Aufgabe der genetischen Berater dem Ratsuchenden schwere Entscheidungen abzunehmen.

Die Mitteilung der Ergebnisse ist Teil der genetischen Beratung und dient dazu, dem Patienten Entscheidungshilfen zu geben, keinesfalls aber ihm etwas vorzuschreiben.

## **2 AMELOGENESIS**

### **2.1 Anatomische Grundlagen des Zahnschmelzes**

Der Zahnschmelz in ausgereiftem Zustand ist das härteste und am stärksten mineralisierte Zellprodukt des menschlichen Körpers. (Lippert, 2003) (Schroeder, H.E., 2000)

Die Dicke des Schmelzes reicht von wenigen  $\mu\text{m}$  im Zahnhalsbereich bis zu 2,5 mm an den Spitzen der Zahnhöcker.

Die Schmelzbildung ist kein kontinuierlicher Prozess, sondern erfolgt schubweise und ist charakterisiert von dem Auftreten der sogenannten Retzius – Streifen, welche Wachstumslinien in den Schmelzprismen darstellen, die bei allen Menschen ein eigenes Muster aufweisen. (U.Welsch, 2006)

### **2.2 Zusammensetzung des Schmelzes**

Der größte Teil der organischen Matrix des ausgereiften Schmelzes setzt sich aus unlöslichen und löslichen Proteinen zusammen. Der Anteil an Kohlehydraten und Lipiden ist gering.

Der kristalline Anteil des Schmelzes setzt sich in erster Linie aus Kalzium und Phosphor zusammen; Natrium, Magnesium, Chlor und Kalium sind nur in geringer Konzentration beteiligt.

Durch Röntgendiffraktionsanalysen lässt sich feststellen, dass das Schmelzmineral in der Regel als Hydroxylapatit ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) vorliegt. (Schroeder, H.E., 2000)

## 2.3 Entstehung und Aufbau von Schmelz

Die Zähne sind ektodermalen Ursprungs. Das ektodermale Epithel kleidet die Mundhöhle aus. In der 6. Woche der Embryonalentwicklung bildet sich über dem Ober- und Unterkiefer eine bandförmige Struktur, die Zahnleiste. (Sadler, 2003)

In jedem Kiefer wachsen jeweils zehn Zahnknospen aus der Zahnleiste.

(Waldeyer, 2003)

Diese Knospen stülpen von unten ein, und bilden sogenannte Kappen (Entstehung des Kappenstadiums).

Eine Kappe besteht aus dem äußeren Schmelzepithel und dem inneren Schmelzepithel, die die Schmelzpulpa, die aus sternförmigen Zellen gebildet wird, umgeben.

Mit dem weiteren Wachstum der Zahnkappe nimmt die Zahnanlage die Form einer Glocke an (Entstehung des Glockenstadiums).

In diesem Stadium verwandeln sich die Zellen des inneren Schmelzepithels in schmelzbildende Zellen, sogenannte Ameloblasten. (Sadler, 2003)

Die Ameloblasten besitzen einen kurzen Fortsatz, den sogenannten Tomesschen Fortsatz, in dessen Bereich Schmelzprismen abgeschieden werden. (Welsch, 2005)

Diese werden über dem Dentin abgelagert. (Sadler, 2003)

Schmelzprismen stellen den anorganischen Anteil des Schmelzes dar. Diese langen, säulenartig aufgebauten Hydroxylapatitkristalle erstrecken sich durch das ganze Schmelzorgan und sind durch den interprismatischen Schmelz verbunden. (Carneiro, 2005)

Die Ablagerung des Schmelzes beginnt an der Zahnschmelzspitze und schreitet von dort Richtung Zahnhals fort, bis ein vollständiger Schmelzüberzug entstanden ist.

Nach dem Aufbau neuer Schmelzschichten und deren Verdickung ziehen sich die Ameloblasten allmählich zurück, bis sie schließlich das äußere Schmelzepithel erreichen. Hier bilden sie sich zurück und hinterlassen vorübergehend auf der Zahnschmelzoberfläche eine dünne Membran, das sogenannte Schmelzoberhäutchen.

Die Ablösung dieser Membran erfolgt schrittweise nach dem Zahndurchbruch.

(Sadler, 2003)

Schmelz ist kein Gewebe, sondern ein auskristallisiertes Sekret, das von Ameloblasten gebildet wird. Ameloblasten sind Zellen ektodermalen Ursprungs.

Seine Entstehung an jedem einzelnen Zahn basiert auf drei gleichzeitig ablaufenden Prozessen:

- Bildung der Schmelzmatrix und initiale Mineralisation der Matrix
- Rückresorption der Matrix
- Sekundäre Mineralisation bzw. Reifung des kristallinen Gefüges

Schmelzmatrix ist das Primärprodukt der Ameloblasten, während reifer Zahnschmelz das mineralisierte Endprodukt darstellt. (Schroeder, H.E., 2000)

Die organische Matrix des Schmelzes ist nicht aus Kollagen aufgebaut sondern aus mindestens zwei verschiedenen Arten von Proteinen, den Amelogeninen und den Enamelinen. (Carneiro, 2005)

### **3 Amelogenesis imperfecta**

Amelogenesis imperfecta ist eine Bezeichnung für genetisch bedingte Erkrankungen, die Einfluss auf den Zahnschmelz haben, aber auch Zahn-, Mund-, und extraorale Gewebe betreffen können. Die Krankheitsbilder sind auffallend heterogen.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

#### **3.1 Definition und Diagnosekriterien**

Amelogenesis Imperfecta ist eine Erkrankung genomischen Ursprungs, die sich in Strukturveränderungen des Schmelzes aller oder fast aller Zähne in unterschiedlicher Ausprägung zeigt. Dieselben Strukturveränderungen können aber auch das Resultat anderer Erkrankungen sein. (R. Savarirayan, M.J. Aldred, P.J.M. Crawford, 2003)

Dieser Gendefekt ist charakterisiert durch eine Entwicklungsstörung des Zahnschmelzes bzw. durch Hypoplasie und / oder Hypomineralisation. Die Amelogenesis imperfecta kann entweder autosomal dominant, autosomal rezessiv oder X-chromosomal dominant / rezessiv vererbt werden. Manchmal kann die Erkrankung auch sporadisch, beispielsweise durch Genmutation, auftreten.

Bei der Diagnose müssen eventuelle äußere Umweltfaktoren bzw. andere Faktoren, die zu einer ähnlichen Symptomatik führen können, ausgeschlossen werden.

Außerdem sollte man eine chronologische Entwicklungsstörung ausschließen.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

## 3.2 Epidemiologie

Die Prävalenz variiert von 1:700 (B. Bäckman, A.K. Holm, 1986) bis 1:14,000 (Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007) je nach untersuchter Population.

## 3.3 Einteilung

Seit der ursprünglichen Aufteilung in hypoplastische und hypokalzifizierte Erscheinungsformen aus dem Jahr 1945 haben sich viele andere Klassifizierungen entwickelt. Einige stützen sich ausschließlich auf den Phänotyp, während andere den Phänotyp als primäre Diskriminanzanalyse (Unterscheidungsmerkmal) verwenden, dann aber die Vererbung als zweiten Faktor der Diagnose nützen.

Eine Variante der Amelogenesis imperfecta mit Taurodontismus wurde in der Klassifikation die den Phänotyp in den Vordergrund stellt, aufgenommen.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

Die neuere Klassifizierung stellt die Art der Vererbung an die erste Stelle, wobei der Phänotyp zur sekundären Diskriminante wird. (R. Savarirayan, M.J. Aldred, P.J.M. Crawford, 2003)

Die Anwendung von Codierungen wie die der International Classification of Diseases (ICD) sind sehr limitierend in der Klassifizierung der Amelogenesis imperfecta da keine Unterteilung oder Unterscheidung des Phänotyps bzw. Erbganges getroffen wird und Amelogenesis imperfecta zusammen mit anderen erblichen Störungen der Zahnschmelzsubstanz miteingefasst wird. (Tabelle 1)

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

Tabelle 1  
Klassifizierung der Amelogenesis imperfecta

<i>Weinmann et al., 1945</i>	<i>Two types based solely on phenotype: hypoplastic and hypocalcified</i>
<i>Darling, 1956</i>	<p><i>Five phenotypes based on clinical, microradiographic and histopathological findings.</i></p> <p><i>Hypoplastic</i></p> <p><i>Group 1 – generalised pitting</i></p> <p><i>Group 2 – vertical grooves (now known to be X-linked AI)</i></p> <p><i>Group 3 – Generalised hypoplasia</i></p> <p><i>Hypocalcified</i></p> <p><i>Type 4A – chalky, yellow, brown enamel</i></p> <p><i>Type 4B – marked enamel discolouration and softness with post-eruptive loss of enamel</i></p> <p><i>Type 5 – generalised or localised discolouration and chipping of enamel</i></p>
<i>Witkop, 1957</i>	<p><i>Classification based primarily on phenotype. 5 types:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><i>1. Hypoplastic</i></li> <li><i>2. Hypocalcification</i></li> <li><i>3. Hypomaturation</i></li> <li><i>4. Pigmented hypomaturation</i></li> <li><i>5. Local hypoplasia</i></li> </ol> <p><i>Added mode of inheritance as further means of delineating cases.</i></p>
<i>Schulze, 1970</i>	<i>Classification based on phenotype and mode of inheritance.</i>
<i>Witkop and Rao, 1971</i>	<p><i>Classification based on phenotype and mode of inheritance. Three broad categories: hypoplastic, hypocalcified, hypomaturation.</i></p> <p><b>a. Hypoplastic</b></p> <p><i>Autosomal dominant hypoplastic-hypomaturation with taurodontism (subdivided into a and b according to author)</i></p> <p><i>Autosomal dominant smooth hypoplastic with eruption defect and resorption of teeth</i></p> <p><i>Autosomal dominant <u>rough</u> hypoplastic</i></p> <p><i>Autosomal dominant pitted hypoplastic</i></p> <p><i>Autosomal dominant local hypoplastic</i></p> <p><i>X-linked dominant rough hypoplastic</i></p> <p><b>b. Hypocalcified</b></p> <p><i>Autosomal dominant hypocalcified</i></p>

*c. Hypomaturation*

*X-linked recessive hypomaturation*

*Autosomal recessive pigmented hypomaturation*

*Autosomal dominant snow-capped teeth*

*White hypomature spots?*

---

*Winter and Brook, 1975*

*Classification based primarily on phenotype. Four main categories: hypoplasia, hypocalcification, hypomaturation, hypomaturation-hypoplasia with taurodontism, with mode of inheritance as a secondary means of subclassification.*

*a. Hypoplasia*

*Type I. Autosomal dominant thin and smooth hypoplasia with eruption defect and resorption of teeth*

*Type II. Autosomal dominant thin and rough hypoplasia*

*Type III. Autosomal dominant randomly pitted hypoplasia*

*Type IV. Autosomal dominant localised hypoplasia*

*Type V. X-linked dominant rough hypoplasia*

*b. Hypocalcification*

*Autosomal dominant hypocalcification*

*c. Hypomaturation*

*Type I. X-linked recessive hypomaturation*

*Type II. Autosomal recessive pigmented hypomaturation*

*Type III. Snow-capped teeth*

*d. Hypomaturation-hypoplasia with taurodontism*

*Type I. Autosomal dominant smooth hypomaturation with occasional hypoplastic pits and taurodontism*

*Type II. Autosomal dominant smooth hypomaturation with thin hypoplasia and taurodontism*

---

*Witkop and Sauk, 1976*

*Classification based on phenotype and mode of inheritance, similar to classification of Witkop and Rao (1971)*

---

*Sundell and Koch, 1985*

*Classification based solely on phenotype*

---

*Witkop, 1988*

*Four major categories based primarily on phenotype (hypoplastic, hypomaturation, hypocalcified, hypomaturation-hypoplastic with taurodontism) subdivided into 15 subtypes by phenotype and secondarily by mode of inheritance.*

*Type I. Hypoplastic*

*Type IA. Hypoplastic, pitted autosomal dominant*

*Type IB. Hypoplastic, local autosomal dominant*

*Type IC. Hypoplastic, local autosomal recessive*

*Type ID. Hypoplastic, smooth autosomal dominant*

*Type IE. Hypoplastic, smooth X-linked dominant*  
*Type IF. Hypoplastic, rough autosomal dominant*  
*Type IG. Enamel agenesis, autosomal recessive*  
*Type II. Hypomaturation*  
*Type IIA. Hypomaturation, pigmented autosomal recessive*  
*Type IIB. Hypomaturation, X-linked recessive*  
*Type IIC. Hypomaturation, snow-capped teeth, X-linked*  
*Type IID. Hypomaturation, snow-capped teeth, autosomal dominant?*  
*Type IIIA. Autosomal dominant*  
*Type IIIB. Autosomal recessive*  
*Type IV. Hypomaturation-hypoplastic with taurodontism*  
*Type IVA. Hypomaturation-hypoplastic with taurodontism, autosomal dominant*  
*Type IVB. Hypoplastic-hypomaturation with taurodontism, autosomal dominant*

*Aldred and Crawford, 1995*

*Classification based on:*

*Molecular defect (when known)*  
*Biochemical result (when known)*  
*Mode of inheritance*  
*Phenotype*

*Hart et al., 2002*

*Proposed a molecular defect sub classification of the AMELX conditions*

*1.1 Genomic DNA sequence*  
*1.2 cDNA sequence*  
*1.3 Amino acid sequence*  
*1.4 Nucleotide and amino-acid sequences*  
*1.5 AMELX mutations described to date*

*Aldred et al., 2003*

*Classification based on:*

*Mode of inheritance*  
*Phenotype – Clinical and Radiographic*  
*Molecular defect (when known)*  
*Biochemical result (when known)*

### 3.4 Ätiologie

Das Verstehen der Ätiologie der möglichen Defekte hilft, erworbene, congenitale und genetisch bedingte Störungen auseinander zu halten.

Congenitale Defekte können während der Schwangerschaft in Folge von beispielsweise, metabolischen Erkrankungen der Mutter entstehen.

Diese Kenntnisse in Verbindung mit einer akkuraten Differentialdiagnosen können bei der Entscheidungsfindung in der genetischen Beratung behilflich sein.

(H. Sarnat, S.J.Moss, 1985)

Genetische Entwicklungsstörungen lassen sich in 3 Gruppen unterteilen:

- Schmelzdysplasien
- Dentindysplasien
- Gleichzeitig auftretende Schmelz- und Dentindysplasien

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

Genetisch bedingte Dysplasien des Zahnschmelzes und des Dentins können isoliert, aber auch im Rahmen von erblich bedingten systemischen Erkrankungen auftreten. Die Ursache für diese Dysplasien sind meistens einzelne mutierte Gene.

Diese Zahnschmelzdysplasien werden Amelogenesis imperfecta genannt.

Das mutierte Gen verursacht eine Störung in der Differenzierung oder Funktion der Ameloblasten, welche chemisch und/oder strukturell abnormalen Schmelz bilden. Bei manchen Erscheinungsformen erreicht der Zahnschmelz auch nicht die normale Dicke und Härte. Die Dentinstruktur ist jedoch normal.

(J.Einwag, K. Pieper, 2008)

Zahnschmelz ist ein hoch mineralisiertes Gewebe, dessen Volumen zu über 95% durch ungewöhnlich große, hochorganisierte Hydroxylapatit – Kristalle belegt ist. Es wird angenommen, dass die Bildung dieser Struktur von Ameloblasten durch die Mitwirkung von einer Vielzahl von organischen Matrixmolekülen ( Enamelin, Amelogenin, Ameloblastin, Tuftelin Amelotin, Dentin Sialophosphoprotein und einer Vielzahl von Enzymen, wie Kallikrein 4 und Matrix-Metalloproteinase 20) gesteuert wird.

Amelogenesis imperfecta kann autosomal dominant, autosomal rezessiv oder X-chromosomal dominant beziehungsweise rezessiv vererbt werden. Manchmal kann

die Degeneration des Zahnschmelzes auch andere Ursachen haben (siehe 3.6.5). (Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

Die verschiedenen Muster der Vererbung entsprechen unterschiedlichen Genomorten. Beispielsweise ist Xp22.3-p22.1 (AMELX, AIH1) mit der X-chromosomalen Form verbunden. AMELX null Mäuse haben kein Amelogenin und zeigen "deutlich abnormale Zähne mit unorganisiertem, hypoplastischem Schmelz".

(C.W.Gibson, Z.A.Yuan , B.Hall , G.Longenecker ,E. Chen ,T. Thyagarajan ,T. Sreenath ,J.T. Wright , S.Decker , R.Piddington, G.Harrison , A.B.Kulkarni, 2001)

Ein anderes Gen auf dem langen Arm des X-Chromosoms im AIH3 Locus ist an der Bildung von Zahnschmelz beteiligt. (E. Roberts, P.J.Crawford , M.J.Aldred, C.M.Gillespie , N.S.Thomas , I.Fenton , L.A.Sandkuijl , P.S.Harper, 1992)

4Q11-q21 (AIH2, ENAM 4q21) ist sowohl mit dem autosomal-dominanten als auch dem autosomal-rezessiven Erbmuster verknüpft, während 4q13.3 mit dem autosomal – rezessiven Vererbungsmuster verbunden ist.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

### **3.5 Klinische Beschreibung**

Amelogenesis imperfecta betrifft den Zahnschmelz aller Zähne der betroffenen Individuen innerhalb einer Verwandtschaftsgruppe auf eine mehr oder weniger gleiche Weise, ohne Rücksicht auf Chronologie und gelegentlich in Verbindung mit anderen generalisierten Erkrankungen. (Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

Mehrere und zum Teil recht unterschiedliche Erscheinungsbilder fallen unter die Diagnose „Amelogenesis imperfecta“.

Was fast alle Formen verbindet ist:

- Attrition und Abrasion ist deutlich stärker ausgeprägt als bei normal entwickelten Zähnen
- Abnorme Zahnformen: oft konisch oder kegelförmig
- Höhere Abstände zwischen den Zähnen
- Verminderte Zahnschmelzdicke

- Teilweise fehlender Zahnschmelz

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

Phänotypische Formen der Amelogenesis imperfecta sind Hypoplasie, Hypomaturation und Hypokalzifikation.

Charakteristisch für manche hypoplastische Formen der Amelogenesis imperfecta ist eine deutlich zu dünne Schmelzschicht auf einem normalen Dentinkern. Die Zähne sind hellbraun verfärbt, dabei aber röntgenologisch unauffällig.

Die grubchenartig - hypoplastische Form ist charakterisiert durch tonnenförmige Zahnkronen, wobei der Zahnschmelz eine fast normale Dicke und Farbe zeigt. Der Zahnschmelz weist labial mehr als lingual mehrere Grübchen auf, die sekundär durch extrinsische Faktoren zu Verfärbungen neigen.

Bei Amelogenesis imperfecta mit Hypomaturation zeigt der Zahnschmelz eine normale Dicke, wobei die Härte wesentlich vermindert ist.

Das ist die Folge von einer, trotz normaler Produktion der Schmelzmatrix durch Ameloblasten, unzureichenden Mineralisation.

Nachdem die Zähne durchgebrochen sind, verlieren sie sehr schnell an Substanz, da der weiche Zahnschmelz teilweise absplittert.

Bei Amelogenesis imperfecta, die durch Hypokalzifikation charakterisiert ist, entsteht durch eine defekte Schmelzmatrix und fehlende Kristallitenstehung ein sehr weicher Schmelz, der eine gelb-bräunliche Farbe hat.

Nach Durchbruch der Zähne verschleißt der Schmelz innerhalb weniger Monate durch Abrieb und hinterlässt das freiliegende und in der Regel schmerzempfindliche Dentin.

Unreifer Schmelz kann in der Differentialdiagnose von hypokalzifiziertem Zahnschmelz gut durch seinen höheren Härtegrad unterschieden werden. Er ist zwar weicher als normaler Zahnschmelz, kann aber nicht mit zahnärztlichen Instrumenten beschädigt oder gar entfernt werden wie der unterverkalkte Schmelz.

Von Amelogenesis imperfecta betroffene Patienten brauchen intensive vorbeugende Betreuung. Bewährt haben sich enge Recalltermine und eine regelmäßige Plaqueentfernung durch den Spezialisten, um der verstärkten Plaqueanlagerung und Zahnsteinbildung auf den rauen Zahnschmelzoberflächen entgegenzuwirken.

Da der Zahnschmelz im Seitenzahnbereich mit der Zeit an Substanz verliert und dies Probleme bei den Stützzonen verursachen kann, ist der Einsatz von temporären

Kronen in diesem Bereich oft schon sehr früh notwendig. Kosmetische Probleme (z.B. Verfärbungen) bei den Frontzähnen können mit Kompositen gemildert werden. Wo dies nicht mehr geht, kommen auch hier Kronen zum Einsatz.

(J.Einwag, K. Pieper, 2008)

Weiters können die beeinträchtigten Zähne anfällig für Zerfall nach (post-eruptiven Abbau) oder vor dem Durchbruch (idiopathische Resorption) sein.

Amelogenesis imperfecta ist eine genetische Erkrankung, die entweder isoliert auftritt oder mit anderen Krankheitsbildern verknüpft vorkommt.

Bei ca. 50% der Patienten mit Amelogenesis imperfecta, die eine X – chromosomale oder autosomale Vererbung aufweisen, wurde ein skelettal frontal offener Biss beobachtet. Dieser Zusammenhang könnte als Syndrom betrachtet werden, taucht aber zur Zeit in keiner Klassifizierung als solches auf. Die Bedeutung eines solchen Zusammenhangs wäre noch zu erhellen.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

## 3.6 Formen der Amelogenesis imperfecta

### 3.6.1 X - chromosomale Formen der Amelogenesis imperfecta

Die X - chromosomale Amelogenesis imperfecta zeigt das typische Muster der X - chromosomal Vererbung. Heterozygote Frauen können das mutierte Gen mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit auf Kinder beiderlei Geschlechts übertragen.

Die Erkrankung zeigt bei Männern oder Frauen ein auffallend unterschiedliches Erscheinungsbild. Männer zeigen die volle Ausprägung. Sie haben unter Umständen Zähne mit einer dünnen Schmelzschicht von normaler Farbe und Transparenz, der Zahnschmelz kann aber auch eine normale Dicke haben und schlecht mineralisiert und damit lichtundurchlässig sein und / oder gelbbraune Verfärbungen aufweisen.

Bei manchen Familien tauchen Hypoplasie und schlechte Mineralisierung zusammen auf. Wenn Hypoplasie ausschließlich oder überwiegend vorliegt, kann das Kennzeichen Empfindlichkeit der Zähne auf thermische oder osmotische Reize sein.

Frauen, die das mutierte Gen erben, weisen vertikale Markierungen auf dem Zahnschmelz als Ergebnis der Inaktivierung des X - Chromosoms auf. So können heterozygote Frauen Zähne mit vertikalen Rillen und Wölbungen oder senkrechte Streifen aus abwechselnd normalem und verfärbtem Schmelz als Ergebnis von Hypoplasie des Zahnschmelzes haben. (M.J.Aldred, P.J.M.Crawford ,, 1992)

Die molekulare Grundlage der X -chromosomal Amelogenesis imperfecta wurde bereits in einigen Familien nachgewiesen.

Durch Positionsklonierung (Dabei wird zuerst das Gen isoliert, indem man den DNA-Abschnitt, der zusammen mit der Erkrankung vererbt wird, immer weiter eingrenzt und dann das Protein, das von ihm kodiert wird, identifiziert) konnte bei einigen Familien die Störung mit dem Xp22 Abschnitt auf dem kurzen Arm des X Chromosoms in Verbindung gebracht werden.

Es hat sich anschließend gezeigt, dass in diesen und anderen Familien die Erkrankung das Ergebnis von Mutationen im Amelogenin Gen AMELX ist.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

### **3.6.2 Autosomale Formen der Amelogenesis imperfecta**

Durch Positionsklonierung wurde gezeigt, dass die Störung in manchen Familien mit autosomal dominanter Amelogenesis imperfecta auf 4q11–q21 lokalisiert ist. Die Albumin, Ameloblastin und Enamelin Gene gehören alle zum gleichen Abschnitt.

Deshalb liegt nahe, dass sie als Mitverursacher für die autosomale Amelogenesis imperfecta gelten können.

Tuftelin ist ein weiteres Schmelz-Protein und kann auch bei manchen autosomalen Amelogenesis imperfecta Fällen beteiligt sein.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

### **3.6.3 Autosomal-dominante Amelogenesis imperfecta**

Es ist typisch für Familien, in denen autosomal dominante Amelogenesis imperfecta vererbt wird, dass in jeder Generation mindestens ein Individuum davon betroffen ist. Innerhalb derselben Familie können sich die Krankheitsbilder stark gleichen, oder schwache bis starke Unterschiede zwischen verschiedenen Betroffenen zeigen.

Die autosomale dominante Form der Amelogenesis imperfecta kann entweder vorwiegend oder ausschließlich hypoplastisch und charakterisiert durch dünnen Zahnschmelz und weitere Abstände zwischen den Zähnen sein.

Manche Vererbungslinien zeigen rauhen, unregelmäßigen Zahnschmelz.

Bei einigen Einzelpersonen und Familien kann der Phänotyp überwiegend oder ausschließlich hypomineralisiert sein.

Einige Fälle zeigen sowohl Schmelzhyoplasie als auch Demineralisation. Somit wachsen die Zähne nicht zu ihrer normalen Größe, haben von Anfang an einen dünneren Schmelz, kleine Kronen, größere Abstände und eine gelblich – braune Farbe.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007)

### **3.6.4 Autosomal-rezessive Amelogenesis imperfecta**

Autosomal rezessive Amelogenesis imperfecta tritt in den Vordergrund, wenn Ehen zwischen Blutsverwandten, die Träger der rezessiven Erbanlagen für Amelogenesis imperfecta sind, geschlossen werden. Es gibt auch Ethnien, wo extrem viele Menschen Träger des mutierten Gens sind (Bsp.:einige polynesische Bevölkerungsgruppen). (I.K.Jalili, N.J.D.Smith, 1988) (M.Michaelides, A.Bloch-Zupan,G.E. Holder , D.M.Hunt ,A.T. Moore, 2004)

### **3.6.5 Sporadische Fälle von Amelogenesis imperfecta**

Das Auftreten von anscheinend sporadischen Fällen von Amelogenesis imperfecta kann unterschiedliche Ursachen haben. Es kann sich zum einen um eine autosomale rezessive Amelogenesis imperfecta handeln, sie könnten jedoch auch auf neue Mutationen zurückführbar sein, oder sie könnten Ausdruck einer nicht vollständigen Penetranz eines dominanten Gens sein. Um Fehldiagnosen zu vermeiden, muss sorgfältig geprüft werden, ob die Ursachen für die Degeneration der Zähne nicht genetisch bedingt ist (wie z.B. Fluorose oder Fleckenbildung durch Tetracyclin).

Ob neue Mutationen genauso vererbt werden wie das autosomal dominante Merkmal, ist noch nicht gesichert, wird aber für wahrscheinlich gehalten.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)



**Abbildung 1**

**Formen der Amelogenesis imperfecta**

hypoplastisch (a, b, c, d), demineralisiert (e, f), hypomaturiert (g, h).

## 4 Diagnostik

Wenn Patienten mit Substanzdefekten an den Zähnen, speziell im Frontbereich konfrontiert sind, wirft dies eine Reihe von Fragen auf.

- Wie ist der Defekt entstanden?
- Sind mehrere oder alle Zähne betroffen?
- An welchen Zähnen zeigen sich Schäden?
- Gibt es eine Gefahr für die bleibenden Zähne, wenn Milchzähne betroffen sind?
- Gibt es noch andere Familienmitglieder, die ähnliche Zahnprobleme aufweisen?

Diese Fragen stellen sich die Patienten oft selbst, in jedem Fall aber der Arzt, der in seiner Praxis mit solchen Zahnschäden konfrontiert ist.

Der beratende Arzt braucht Richtlinien, die ihm helfen, den Status des Patienten zu erkennen, diagnostizieren, klassifizieren bzw. zu interpretieren, um eine angemessene Beratung und einen effektiven Behandlungsplan anbieten zu können.

Die Klassifikation und Diagnose von Zahnschmelzdefekten beruhen auf der Erhebung von:

- klinischem Erscheinungsbild
- Entwicklung
- genetischem Hintergrund

(H. Sarnat, S.J.Moss, 1985)

## 4.1 Klinische diagnostische Verfahren

Zur Feststellung und Unterscheidung der Krankheitsbilder, die zu bestimmten Formengruppen gehören, werden klinische, röntgenologische und genetische Faktoren herangezogen. (E.Hellwig, J.Klimek, T.Attin, 2009)

Die Röntgenaufnahmen in Verbindung mit klinischer Beobachtung geben Informationen über den Grad jeglicher Hypoplasie.

Der Kern des diagnostischen Geschehens setzt sich zusammen aus Familiengeschichte, graphischer Darstellung des Stammbaums, klinischer Beobachtung und sorgfältiger Erfassung medizinischer Daten wie bei jeder Erbkrankheit.

Durch bildgebende Verfahren kann man nicht durchgebrochene Zähne, die manchmal spontan resorbiert werden, entdecken sowie Rückschlüsse auf die Mineralisierung durch die Analyse des Kontrastes zwischen Schmelz und Dentin ziehen.

Die Auswertung der Aufnahmen in Verbindung mit der Klinik ermöglicht die Feststellung des hypoplastischen Grades.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007).

## 4.2 Differentialdiagnose

### 4.2.1 Grundlagen der Differentialdiagnose zwischen Amelogenesis imperfecta und erworbenen Zahnschmelzdefekten

Es geht hier darum, zwischen erworbenen und genetischen Defekten zu unterscheiden. Die erworbenen Defekte werden die Benennung Hypoplasie oder Hypokalzifikation behalten, während die genetische Form, die mit anderen Syndromen nichts zu tun hat, die Bezeichnung Amelogenesis imperfecta erhält.

Amelogenesis imperfecta weist folgende Merkmale auf:

- Familiäre Anhäufung
- Generalisierte Auswirkung auf die Dentition:
  - Milch- und bleibendes Gebiss gleichermaßen betroffen
  - Alle oder fast alle Zähne sind betroffen
  - Die Zähne sind an der Oberfläche mehr oder weniger anfällig
- Die Entstehung der Schmelzdefekte kann keiner bestimmten Zeit oder Phase der Zahnentwicklung zugeordnet werden
- Die Entstehung der Defekte kann nicht mit systemischen oder lokalen Einflüssen korreliert werden

(H. Sarnat, S.J.Moss, 1985)

#### **Erworbene Zahnschmelzdefekte:**

Erworbene Zahnschmelzdefekte sind in ihrer Entstehung an Zeitpunkte oder Zeiträume gebunden und zeigen verschiedene Erscheinungsformen. Je nachdem, wo die Schädigung auf dem Zahn verortet ist, bzw. welcher Zahn davon betroffen ist, lässt sich herausfinden, wann die Schadenseinwirkung erfolgt ist.

Über die Ausdehnung des Defekts lässt sich feststellen, ob die schädlichen Einflüsse von kurzer oder längerer Dauer waren. Weisen einzelne oder mehrere Zähne Streifen von geschädigter Zahnschmelzsubstanz, unterbrochen von gesundem Zahnmaterial auf,

kann man auf wiederholte Schädigungen in gewissen Zeitabständen schließen. Wenn das Gewebe keiner Störung ausgesetzt ist, kehrt es schnell zu seiner normalen Funktion zurück, und der produzierte Zahnschmelz ist gesund und stark.

Diese Defekte können in Bereichen festgestellt werden, welche sowohl der pränatalen wie auch der postnatalen Zahnbildung zugeordnet werden können, besonders wenn der Zustand der Mutter in den kritischen Phasen erfasst worden ist.

(H. Sarnat, S.J.Moss, 1985)

#### **4.2.1.1 Mitwirkende Faktoren in der Differentialdiagnostik**

Die Differentialdiagnose der Amelogenesis imperfecta sollte alle Faktoren berücksichtigen, die auf irgend eine Art und Weise Einfluss auf die Zahnentwicklung haben könnten wie z.B. äußere Faktoren, chronologische Störungen etc.

Vier einfache aber unentbehrliche Fragen bilden die Grundlage zur Differentialdiagnose:

- Ist jemand in der Familie von der gleichen Symptomatik betroffen
- sind alle Zähne in ähnlicher Weise betroffen
- gibt es eine zeitlich fortschreitende Entwicklung
- gibt es in der Krankengeschichte eine ausreichend schwere Stoffwechselstörung die die Zahnmissbildung verursacht haben könnte

Die häufigste Differentialdiagnose ist Dentalfluorose.

Die Variabilität dieser Erscheinung, von leichten weißen Flecken des Zahnschmelzes bis zu tief dichten weißen Verfärbungen erfordert eine sorgfältige Untersuchung um eine Amelogenesis imperfecta ausschließen zu können.

Eine Zahnschmelzhypoplasie kann auch in Folge von langdauernden Erkrankungen während der Zahnbildung wie z.B. gastrointestinale Störungen durch Zöliakie oder Anti – Leukämietherapie entstehen.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

## 4.2.2 Nichthereditäre, erworbene Entwicklungsdefekte

Schmelzhypoplasien sind irreversible Störungen der Ameloblasten, die folgende Eigenschaften zeigen:

- opake weißliche Flecken
- pigmentierte gelblich-bräunliche Flecken und
- horizontale weiße Linien

Zahnschmelzdefekte treten auf als:

- Furchen
- ringförmige Ausstanzungen
- flächenhafter Schmelzverlust
- okklusale Aplasie

Bezeichnend für die Schmelzhypoplasie ist die in vielen Fällen nachgewiesene Kariesresistenz trotz Oberflächendefekt und Plaqueretention. Hypoplastischer Schmelz ist porös und dadurch findet anscheinend eine bessere Remineralisation statt, die wiederum einen erhöhten Schutz vor Karies gewährleistet.

Die Prävalenz der Schmelzhypoplasie im bleibenden Gebiss beträgt unter den Europäern 8-12%.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen, N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

Es lassen sich 5 pathogenetische Gruppen der Hypoplasie unterscheiden:

- „akutes Trauma bei Milchzähnen
- apikale Parodontitis bei Milchzähnen
- Mineralstoffwechselstörungen
- spezifische Infektionen
- Intoxikation mit Spurenelementen“

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen, N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.1 Akutes Trauma bei Milchzähnen**

Akute Traumata der Milchzähne können zu Schädigungen der jeweiligen bleibenden Zähne führen. Merkmale sind weiße Flecken oder gelb-bräunliche Verfärbungen in Folge von Erythrozytenabbau.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.2 Apikale Parodontitis bei Milchzähnen**

Akute apikale Entzündungen können sich mit Defektbildungen wie eine Hemmung des Kronenwachstums bzw. Eindellungen auf die bleibenden Zähne auswirken.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.3 Mineralstoffwechselstörungen**

Hypokalzämie kann zahlreiche ätiologische Faktoren haben und führt sowohl peri- als auch postnatal zu Hypoplasie.

Ursachen sind:

- frühgeburtliche Asphyxie
- Hypoxieschäden während der Geburt
- chronische Hypovitaminose D der Mutter
- Rachitis
- Säuglingsdyspepsien durch Abstillen
- kongenitale Hypothyreose
- Hypoparathyreoidismus
- frühkindliche Infektionskrankheiten mit erhöhtem Flüssigkeitsverlust

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.4 Spezifische Infektionen**

Hypoplasien des Zahnschmelzes mit einhergehender Hypodontie und Formanomalie treten auch auf Grund von folgenden Infektionen auf:

- Röteln
- Masern
- Poliomyelitis
- Windpocken
- Konnatale Lues (diese führt zu Knochenentzündung, die eine Verformung der Zahnkeime zu Folge hat)

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.5 Intoxikation mit Spurenelementen**

Durch äußere Einflüsse kann die Amelogenese beeinträchtigt werden. Dies erfolgt beispielsweise, wenn zum habituellen Konsum von fluoridiertem Trinkwasser andere Produkte, die Fluorid enthalten zu sich genommen werden wie fluoridiertes Salz oder Fluoridtabletten.

Bei Werten über 1,0 ppm Fluorideinnahme kommt es zu Fluorose.

(J.Schmidseder, T. Munz, 2009)

##### **4.2.2.5.1 Störung der Amelogenese durch Fluoridkonsum**

Überdosierungen von Strontium und Fluorid im Kindesalter führen ebenfalls zu Zahnentwicklungsstörungen:

- Hypoplastische Veränderungen mit horizontalen Schmelzstreifungen ab 0,2-34,0 mg/l bei Strontium
- Leichte Schmelzflecken bis schwere Schmelzfluorosen ab 1mg – 3mg/l

Überdosierungen von Fluoriden schädigen die Schmelzmatrixproteine und stören die Schmelzreifung, sodass hypomineralisierter Schmelz entsteht.

Die Merkmale davon sind Opazität im Zahnschmelz und scharf abgegrenzte Vertiefungen. Bei starken Ausprägungen von Fluorose sinkt nicht nur die Lichtdurchlässigkeit des Schmelzes, sondern auch seine Härte ist vermindert.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

### ***Klassifikation der Fluorose:***

Fluorose wird diagnostisch in 4 Grade unterteilt:

- „Grad 1 eben erkennbare, weißliche, horizontale Linien, welche die Perikymatien hervorheben
- Grad 2 Linien sind verbreitert, deutlich weiß, mit beginnender Konfluierung zu wolkigen Flecken
- Grad 3 stumpf-weißer Schmelz mit ersten oberflächlichen Defekten, die wie ausgestanzt wirken
- Grad 4 Defekte verbinden sich zu irregulären Flächen, die bräunlich verfärbt sind.“

Die Fluorose tritt immer symmetrisch auf und die Ursache ist anamnestisch zu klären.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

### **4.2.2.6 Nichthyoplastische Zahnverfärbungen**

Reversible nichthyoplastische Zahnverfärbungen werden hervorgerufen durch Früchte oder ihre Säfte, Tabak, Kaffee, Tee, Gewürze, Betel, Kohlenstaub oder Chlorhexidinpräparate, Zinnfluoridlösungen und Silbernitrat.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

### **4.2.2.7 Irreversible, nichthyoplastische Zahnverfärbungen**

Irreversible nichthyoplastische Zahnverfärbungen werden hervorgerufen durch:

- Tetracyclinpräparate: dadurch entstehen graue oder gelbliche Verfärbungen
- Kongenitale erythropoetische Porphyrie (Morbus Günther): rötlich-braune Verfärbung
- Erythroblastose: blaugrüne Verfärbung
- Kongenitale Gallengangatresie: grüne Verfärbung

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen, N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

#### **4.2.2.7.1 Tetrazyklinverfärbungen**

Die Stärke der Verfärbung der Zähne hängt von Dauer und Dosierung der auf Schmelz und Dentin einwirkenden Faktoren ab. Durch die Einnahme von Tetrazyklinen während der Schwangerschaft kommt es zu einer Verfärbung der Frontmilchzähne. Deren Einnahme zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 7. Lebensjahr würde zu einer Verfärbung der bleibenden Frontzähne führen.

Eine über zwei monatige Gabe von Tetrazyklin bei Erwachsenen in Kombination mit langdauernder Sonnenexposition kann sogar zu rötlicher Verfärbung der Zähne führen.

(J.Schmidseder, T. Munz, 2009)



**Abbildung 2**

a: mittlere ausgeprägte Dentalfluorose

b: starke ausgeprägte Dentalfluorose



**Abbildung 3**

Tetracyclinverfärbungen

## **5 Genetische Beratung**

Durch die Betrachtung und das Verstehen der genetischen Hintergründe ist der Arzt in der Lage die Patienten und Angehörigen im Hinblick auf mögliche Probleme der Nachkommen zu beraten.

(H. Sarnat, S.J.Moss, 1985)

Eine genetische Beratung ist immer freiwillig wobei der Betroffene selbst entscheiden kann ob er die Befunde zur Kenntnis nehmen will oder auch nicht. Der betreuende Arzt ist verpflichtet die Schweigepflicht und den Datenschutz zu respektieren.

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik wird empfohlen, Informationen zur genetischen Beratung mündlich und schriftlich weiterzugeben.

(A.Teufel, 2011)

### **5.1 Zunehmende Bedeutung der genetischen Beratung**

Die Medizin steht vor neuen Herausforderungen. Erkrankungen durch Infektionen und Ernährungsmängel werden in den Industrieländern immer weniger, während genetisch bedingte Krankheiten in den Vordergrund rücken.

Dies zeigt sich schon bei den Neugeborenen (3 – 5 % von ihnen leiden an genetischen Krankheiten oder Fehlbildungen), setzt sich bei den Kindern fort (etwa ein Drittel der Patienten eines Kinderkrankenhauses sind durch genetische Ursachen erkrankt) und mündet in die Erkenntnis, dass bei der Hälfte der erwachsenen Patienten eine genetische Komponente krankheitsverursachend ist.

Somit steigt der Bedarf an fundierter genetischer Beratung, die durch die Fortschritte in der Genforschung, die Entwicklung und Etablierung von molekulargenetischen Analysen und andere diagnostischen Möglichkeiten in den Dienst der Präventivmedizin gestellt werden kann.

Zur genetischen Beratung gehört die Differenzierung und Zuordnung der ausgeprägten äußeren Merkmale zu einer bestimmten Krankheit.

Auch die Diagnostik und Interpretation der Untersuchungsergebnisse werden mit einbezogen.

Aus einem Beratungsgespräch muss hervorgehen, wie hoch das Erkrankungsrisiko ist, wobei Sicherheit und Genauigkeit der Diagnostik erklärt werden müssen.

Diagnostische Maßnahmen, Ausmaß der Beratung sowie Vorgehensweise und Nachbetreuung sollen an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

So definiert die American Society of Human Genetics den Begriff der genetischen Beratung:

„-Genetische Beratung ist ein Kommunikationsprozess, der sich mit menschlichen Problemen befasst, die mit dem Auftreten oder dem Risiko des Auftretens einer genetischen Erkrankung in einer Familie verknüpft sind. Dieser Prozess umfasst den Versuch einer oder mehrerer entsprechend ausgebildeter Personen, dem Individuum oder der Familie zu helfen,

-die medizinischen Fakten einschließlich der Diagnose, des mutmaßlichen Verlaufs und der zur Verfügung stehenden Behandlung zu erfassen,

-den erblichen Anteil der Erkrankung und das Wiederholungsrisiko für bestimmte Verwandte zu begreifen,

die verschiedenen Möglichkeiten, mit dem Wiederholungsrisiko umzugehen, zu erkennen,

-eine Entscheidung zu treffen, die ihrem Risiko, ihren familiären Zielen, ihren ethischen und religiösen Wertvorstellungen entspricht und in Übereinstimmung mit dieser Entscheidung zu handeln und

-sich so gut wie möglich auf die Behinderung des betroffenen Familienmitgliedes und/ oder auf ein Wiederholungsrisiko einzustellen.“

Trotz allgemeiner Akzeptanz, die diese Definition genießt, setzen verschiedene Gruppen sehr unterschiedliche Schwerpunkte bei genetischen Beratungsgesprächen. Die einen betonen die medizinisch - genetischen Fakten während anderen der psychosoziale Aspekt wichtiger ist.

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

Die hauptsächlich oder ausschließlich auf dem Erscheinungsbild basierende Klassifizierung von ererbten Schmelzdefekten ist problematisch.

Deswegen sollte auch die Art der Vererbung betrachtet werden.

Das ist besonders wichtig im Hinblick auf die genetische Beratung der Betroffenen und ihrer Familien.

Durch die molekulare Analyse können wahrscheinliche Risiken besser eingeschätzt und mit den Betroffenen diskutiert werden.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

## **5.2 Psychosoziale Aspekte und medizinisch – therapeutische Maßnahmen**

Amelogenesis imperfecta - Patienten brauchen unbedingt medizinische und psychische Betreuung, da sie sehr unter der optischen Erscheinung ihrer Zähne leiden. Viele von ihnen versuchen typischerweise, bei ihren Zähnen mit Hilfe von Kaugummi- oder Papiernachbildungen eine normale Zahnform vorzutäuschen bzw. ihnen ein ansprechenderes Aussehen zu geben.

Diese Zustände sind oft peinlich, belastend und können zu sozialer Ausgrenzung und Spott führen.

Manche Patienten sind so stark psychisch belastet, dass sie sich zurückziehen und sogar Selbstmord begehen.

Andere vor allem junge Menschen wünschen sich die vollständige Entfernung ihrer Zähne und deren Ersatz mit Totalprothesen.

Die Behandlung in der Medizin basiert normalerweise auf dem Grundsatz der Prävention vor der Intervention. Jedoch bei diesen Patienten kommt man um die Intervention nicht herum. (Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)

Die erkrankten Zähne sollten möglichst rechtzeitig überkront werden, damit es nicht zu einer Veränderung der vertikalen Dimension sowie zu einer Verminderung der Retention kommt.

(P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005)

Während der primären Dentition werden die Zähne im Seitenzahnbereich mit konfektionierten Stahlkronen versorgt. Der Frontzahnbereich kann mit Polycarbonatkronen oder mittels Kompositen restauriert werden.

Wenn die bleibenden Zähne durchbrechen, beginnt eine besonders schwierige Phase. Manche Zähne sind überempfindlich, andere bröckeln buchstäblich, und beide stellen ein Problem für eine gute Mundhygiene dar und sind auch sehr schwer zu versorgen.

Zeigen die Zähne eine geringere Demineralisierung und sind somit härter, ist die Restauration mit konfektionierten Stahlkronen im Seitenzahnbereich und mit Komposit im Frontzahnbereich leichter möglich.

Die Behandlung erfordert zumindest eine lokale Analgesie.

Weiters muss man bedenken, dass die Patienten oft nicht ohne Zahnfehlstellungen davon kommen, wie z. B. frontal offener Biss. In diesen Fällen ist die Zusammenarbeit von Zahnarzt und Kieferorthopäde, gegebenenfalls unter Beiziehung eines Kieferchirurgen auch äußerst wichtig.

(Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007)



**Abbildung 4**



**Abbildung 5**

### 5.3 Psychosoziale Aspekte und psychologische Hilfestellung

Thema einer genetischen Beratung ist in erster Linie Aufklärung über das Entstehen einer genetischen Erkrankung sowie die Risiken, eine genetische Krankheit an Kinder weiter zu vererben. Betroffenen Familien werden die Möglichkeiten verschiedener Maßnahmen vorgeschlagen, je nach Diagnose. Diese können auch auf den ersten Blick schwere Entscheidungen erfordern wie den Verzicht auf eigene Kinder. Stattdessen können auch Maßnahmen wie die Adoption von Kindern oder heterologe Insemination in Betracht gezogen werden.

Das Vorhandensein einer genetischen Erkrankung in einer Familie stellt diese auf eine schwere Belastungsprobe. Der Berater muss sich bewusst sein, dass eine genetische Krankheit von den Betroffenen oft als persönliche Schuld und Schande empfunden wird. Zorn und Ängste trüben das Verhältnis zwischen den Eheleuten, sie werfen sich gegenseitig vor, für die aus der Erkrankung entstandenen Probleme verantwortlich zu sein.

Der Schritt, eine genetische Beratung in Anspruch zu nehmen, wird oft erst nach langer Zeit gewagt.

Die Aufgabe des Beraters bei der ersten Kontaktaufnahme mit der Familie ist es, einfühlsam und taktvoll auf deren Probleme einzugehen.

Wenn jedoch ein hohes Erkrankungsrisiko für eine schwere Krankheit besteht, kann diese Nachricht beim Betroffenen tiefe Gefühle der Schuld und Wertlosigkeit auslösen oder innerhalb der Familienmitglieder schwelende Konflikte zu Tage fördern.

Psychologische Betreuung ist in diesem Fall unbedingt anzubieten.

Durch die pränatale Diagnostik können Erbkrankheiten oder Deformierungen des Fötus frühzeitig erkannt werden. Allerdings stellt dieses Wissen auch die Eltern vor die schwere Entscheidung, ein geschädigtes Kind abzutreiben oder zu behalten

Neben den gefühlsmäßigen Schwierigkeiten entstehen so auch noch ethische Probleme.

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

## 5.4 Ziele der Beratung

Der beratende Arzt richtet das genetische Beratungsgespräch an der betroffenen Person aus.

Geht es beispielsweise um die Geburt eines Kindes, das das Risiko einer genetischen Erkrankung in sich trägt, sind nicht übergeordnete Ziele, wie etwa die Verbesserung des Genpools einer Bevölkerung, von Bedeutung, sondern die Fragen und Probleme des Ratsuchenden stehen im Mittelpunkt der Beratung.

Ziel ist, dem Ratsuchenden Entscheidungshilfen zu geben bzw. ihn bei der Bewältigung eines schon vorhandenen Leidens zu unterstützen. (J.Murken, P. Kaiser, 1992) (G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

## 5.5 Indikation für eine genetische Beratung

Ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer erblich bedingten Erkrankung hoch, ist eine genetische Beratung auf alle Fälle anzuraten.

Dies ist insbesondere der Fall bei:

„A: Risikofaktoren, die bereits vor der Schwangerschaft bekannt sind:

- wenn einer oder beide Partner an einer genetisch bedingten Krankheit leiden;
- wenn in der Verwandtschaft eines oder beider Partner eine möglicherweise genetisch bedingte Krankheit aufgetreten ist;
- wenn einer oder beide Partner als Überträger eines genetischen Defektes nachgewiesen sind;
- bei Verwandtenehen (z.B. Vetter/Kusine);
- wenn vor der Schwangerschaft bei einem der Partner therapeutische Bestrahlungen oder die Einnahme mutagener Medikamente erfolgt ist;
- Zugehörigkeit zu einer bestimmten ethnischen Gruppe, bei der eine bestimmte Erkrankung häufig auftritt;
- bei allen Eltern, die sich über die möglichen Risiken bei erhöhtem Alter der Mutter informieren wollen;

- bei gesunden Paaren aus unauffälligen Familien, denen eines oder mehrere Kinder mit einem Erbleiden geboren wurden;
- bei habituellen Aborten ohne gynäkologische, endokrinologische oder immunologische Ursachen;
- bei Fertilitätsstörungen.

B: Risikofaktoren, die erst während der Schwangerschaft auftreten können: z.B.:

- abnormer Ultraschallbefund,
- mütterliche Erkrankung, die während der Schwangerschaft erstmals auftritt,
- mütterliche Exposition mit teratogenen Noxen (Alkohol, Drogen, ionisierenden Strahlen) während der Schwangerschaft.“

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

## 5.6 Ablauf einer genetischen Beratung

Der klinische Genetiker ist durch die besondere Situation seiner Patienten in einem viel intensiveren Kontakt mit ihnen als Ärzte, die andere Fachgebiete haben. Zeitintensive Gespräche vor und nach der genetischen Diagnostik gehören zu seinen üblichen Aufgaben.

Dabei folgt er einem schrittweisen Protokoll:

- „Fragen über den Anlass der Beratung
- Anamnese und Stammbaumanalyse
- Klinische Untersuchung bzw. Besprechung und Interpretation der vorliegenden Befunde
- Laboruntersuchungen bzw. Besprechung und Interpretation der vorliegenden Befunde
- eventuell Untersuchung von anderen Familienmitgliedern
- wenn erforderlich, Hinzuziehung anderer Spezialisten
- Risikoberechnung
- ausführliches Beratungsgespräch
- Nachversorgung“

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

### **5.6.1 Anamnese und Stammbaumanalyse**

Einleitend wird ein kurzes Gespräch über die Gründe der Familie, eine genetische Beratung in Anspruch zu nehmen, geführt. Dabei werden auch erste Fragen beantwortet.

Danach wird im Zuge einer detaillierten Familienanamnese ein genauer Stammbaum der Kinder eines Paares, der Geschwister und deren Kinder, der Onkel und Tanten, Vettern und Kusinen sowie der Großeltern beiderseits gezeichnet.

Es ist wichtig, festzustellen, ob die Ehepartner oder deren Eltern in irgendeiner Weise blutsverwandt sein können.

Dazu muss auch die regionale Abstammung und ethnische Herkunft beider Großelternpaare erfragt werden.

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

### **5.6.2 Klinische Untersuchung**

Nur eine genaue Diagnosestellung kann als Grundlage für eine umfassende genetische Beratung dienen. Eine Verdachtsdiagnose muss durch gründliche ergänzende Untersuchungen überprüft werden.

Handelt es sich um ein Fehlbildungssyndrom, so konzentriert sich die Untersuchung auf einzelne Dysmorphiezeichen und andere Symptome, auf die in Routineuntersuchungen im Allgemeinen nicht geachtet wird.

Dysmorphiezeichen sind kleinste Abweichungen von der Norm die, wenn sie gleichzeitig mit anderen Veränderungen auftreten, ein Zeichen für eine chromosomale Störung sein können.

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

### **5.6.3 Laboruntersuchungen**

Die Entscheidung für eine bestimmte Art der genetischen Diagnostik fällt erst nach dem Anamnesegespräch, der Analyse des Familienstammbaums und dem Abschluss verschiedener klinischer Untersuchungen.

Die Übersicht bietet eine Zusammenfassung verschiedener labordiagnostischer Methoden der angewandten medizinischen Genetik:

„Übersicht Labordiagnostik

- Zytogenetische Untersuchungen
- Biochemische Analysen
- Molekulargenetische Untersuchungen“

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

### **5.6.4 Hinzuziehen anderer Spezialisten**

Auf fachärztliche Untersuchungen kann bei einigen Erkrankungen trotz einer molekulargenetischen Diagnosemöglichkeit nicht verzichtet werden. Untersuchungen durch andere Spezialisten sollen helfen, die Zusammenhänge zwischen Erscheinungsbild und genetischer Grundlage besser zu verstehen.

(G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

### **5.6.5 Risikoberechnung**

Nach Erstellung einer durch Zusammenarbeit mehrerer Spezialisten gesicherten Diagnose kann das Wiederholungsrisiko berechnet werden, vorausgesetzt, der Erbgang ist bekannt.

Je nach Ergebnis der Laboruntersuchungen kann die Berechnung recht komplex werden. Die für die Berechnung angewendeten Methoden basieren auf der Wahrscheinlichkeitsrechnung. Daher sollte die beratende Person ausreichende Kenntnisse in höherer Mathematik haben und das Bayes-Theorem verstehen und anwenden können. (G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004)

“Das Bayes Theorem ist eine einfache mathematische Formel zur Berechnung bedingter Wahrscheinlichkeiten.“ (Joyce, 2008)

## **5.7 Praktische Bedeutung der genetischen Beratung**

Amelogeneseis imperfecta taucht in jeder der vier grundlegenden Vererbungswege auf. Die Genauigkeit der Diagnose und der Krankheitsrisikoeinschätzung hängt von der Verbindung der Stammbaumanalyse mit den erhobenen klinischen Daten ab.

Der Zahnarzt ist manchmal mit Patienten konfrontiert, die eine genetische Beratung brauchen. Am häufigsten suchen Personen mit einer angeborenen Störung der Zahnbildung den Rat des Spezialisten, weil sie wissen wollen, ob auch ihre potentiellen Kinder an derselben Krankheit leiden würden

Die Beratung im Bezug auf Erbkrankheiten erfordert zusätzlich zur diagnostischen Kompetenz des Arztes auch ein beträchtliches Fachwissen in Genetik. Außerdem wird genetische Beratung in der Zahnmedizin noch nicht lange praktiziert (wenn überhaupt!), obwohl es schon ein großes Fachwissen über genetisch verursachte Zahnprobleme gibt.

Eine dieser Erkrankungen ist z.B. Amelogenesis imperfecta.

Der Begriff Amelogenesis imperfecta bezieht sich auf einen angeborenen Fehler in der Zahnschmelzbildung. Es sind verschiedene Erscheinungsbilder und Vererbungsmuster erkennbar.

Die folgenden Tabellen (Tab.2, Tab.3) veranschaulichen die Formen und Arten der Vererbung und die verschiedenen sichtbaren Merkmale.

Tabelle 2

Amelogenesis Imperfecta: Formen und Art der Vererbung

Formen der Amelogenesis imperfecta	Art der Vererbung
1. Hypokalzifikation	AD,AR
2. Hypomaturation	XCR,AR,AD
3. Hypoplastische Form	XCD,AD
AD= autosomal dominant AR=autosomal rezessiv	XCD=X chromosomal dominant XCR=X chromosomal rezessiv

Tabelle 3

Klinische Zusammenfassungen der Amelogenesis Imperfecta Typen

**A. Hypokalzifikation**

1. Zähne in beiden Dentitionen betroffen
2. Dicke des Zahnschmelzes kann variieren von normal auf dünn
3. Der Zahnschmelz erscheint in der Regel dumpf gelb-braun verfärbt.
4. Der Zahnschmelz hat eine weiche Konsistenz, die leicht durchdrungen werden kann oder wegsplittern kann.
5. Die radiologische Zahnschmelz- und Dentindichte erscheint stark ähnlich

**B. Hypomaturation**

1. Zähne sind in beiden Dentitionen betroffen
2. Der Schmelz erscheint weiß-gelb gefleckt
3. Der Zahnschmelz ist weich und kann leicht durchdrungen werden.
4. Die x-chromosomale Form variiert in klinischen Erscheinungen bei beiden Geschlechtern.

**C. Hypoplastische Form**

1. Normalerweise Zähne in beiden Dentitionen betroffen.
2. Die Anzahl der Zähne und der Schweregrad variiert bei jeder Person.
3. Es gibt eine Tendenz zu dünnem Schmelz
4. Der Zahnschmelz ist hart mit normaler bis gelb-brauner Farbe.
5. Der Zahnschmelz platzt in der Regel vom Dentin ab oder zeigt Spuren von Abnutzung
6. Der Zahnschmelz zeigt stecknadelkopfförmige Gruben auf der Zahnschmelz-Oberfläche verteilt. „

Die Häufigkeit des Auftretens der Amelogenesis imperfecta in der Bevölkerung ist sehr schwer zu bestimmen, da in der Fachliteratur stark unterschiedliche Angaben gemacht werden.

Vier verschiedene Vererbungsmuster sind bekannt: autosomal dominant, autosomal-rezessiv, X-chromosomal-rezessiv und X-chromosomal-dominant.

Die Eigenschaften der autosomal dominanten Form können folgendermaßen erläutert werden:

- die Eigenschaft wird von etwa der Hälfte der Nachkommen geerbt (fünfundzwanzig Prozent Wahrscheinlichkeit für jedes Kind)
- wenn beide Geschlechter betroffen sind dann ist eher wahrscheinlich dass beide Eltern das mutierte Gen tragen.

Wenn keiner der Eltern von einem dominanten, voll penetranten Merkmal betroffen ist, das Kind aber den Gendefekt aufweist, deutet dies höchst wahrscheinlich auf eine Mutation in Ei-oder Samenzelle hin und die Eltern können sicher sein, dass es kaum ein Risiko für künftige Nachkommen geben wird.

Wenn bekannt ist, dass gelegentlich eine Generation übersprungen wird, kann man von einer unvollständigen Penetranz des Gens ausgehen.

Unvollständige Penetranz bedeutet, dass ein Kind das defekte Gen von einem Elternteil erbt und an seine Nachkommen weiterleitet, selbst aber phänotypisch unberührt bleibt.

Um eine unvollständige Penetranz des Auslösergens für Amelogenesis imperfecta feststellen zu können, müssen alle potentiellen Genträger der Familie untersucht werden.

Wenn zwei nicht von Amelogenesis imperfecta betroffene Elternteile ein davon betroffenes Kind haben, liegt der Schluss nahe, dass hier die autosomal rezessive Form der Amelogenesis imperfecta vorliegt.

Die Eltern tragen beide das rezessive Gen in einfacher Dosis und sind heterozygote Genträger. Das erkrankte Kind hat von jedem Elternteil ein mutiertes Gen geerbt, und damit eine doppelte Dosis des Gens bekommen. Im Durchschnitt haben Eltern, die beide Träger des rezessiven Gens sind, Kinder im Verhältnis von drei gesunden zu einem kranken.

Ist nur ein Elternteil an Amelogenesis imperfecta erkrankt, werden alle Kinder Träger des mutierten Gens sein, keines von ihnen wird jedoch an der Krankheit leiden, weil diese bei einfacher Dosis nicht ausbricht.

Oft wird ein mutiertes Gen auf dem Wege der autosomal-rezessiven Vererbung über Generationen weitergegeben, ohne irgendwelche Auswirkungen zu zeigen.

In weiterer Folge kann man den logischen Schluss ziehen, dass je seltener man das mutierte rezessive Gen in einer Bevölkerungsgruppe antrifft, desto geringer ist die Möglichkeit, dass zwei heterozygote Träger Kinder zeugen.

In Ehen zwischen Blutsverwandten ist das Risiko, dass beide Partner das mutierte Gen haben, bedeutend höher. Damit steigt auch die Wahrscheinlichkeit, dass Kinder aus solchen Verbindungen von den rezessiven Krankheiten betroffen sind.

(N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973)

Eine wichtige Rolle in der genetischen Beratung wird von dem Hardy - Weinberg Gesetz eingenommen.

Nach dem Hardy - Weinberg Gesetz kann die Häufigkeit des Auftretens der betreffenden Gene berechnet werden.

Durch dieses Gesetz wurde herausgefunden, dass dominante Merkmale nicht von einer Generation zur nächsten zunehmen sowie rezessive Merkmale nicht abnehmen. Die Allelenhäufigkeit in einer Population bleibt unverändert und die genetische Variabilität aufrecht. (W.S.Klug, M.R.Cummings, C.A.Spencer, 2007)

Auf Geschlechtschromosomen liegende Gene sind geschlechtsgebunden und können sowohl rezessiv als auch dominant sein. Frauen haben zwei X Chromosomen, während Männer ein X - und ein Y - Chromosom haben.

Das heißt dass Frauen eine doppelte Dosis des X - chromosomalen Gens haben während Männer die einfache Dosis haben.

Daraus folgt, dass alle Gene auf dem X - Chromosom sich bei Männern dominant verhalten während Frauen, welche doppelt so viele X - chromosomale Gene wie Männer tragen, dominante und rezessive Expressionsformen aufweisen.

Wenn das Gen dominant ist, bedeutet das, dass das Verhältnis von erkrankten Frauen zu erkrankten Männern 2:1 ist. Handelt es sich um ein rezessives Gen, sind Frauen selten betroffen, während jeder Mann erkrankt. Daraus kann man schließen dass

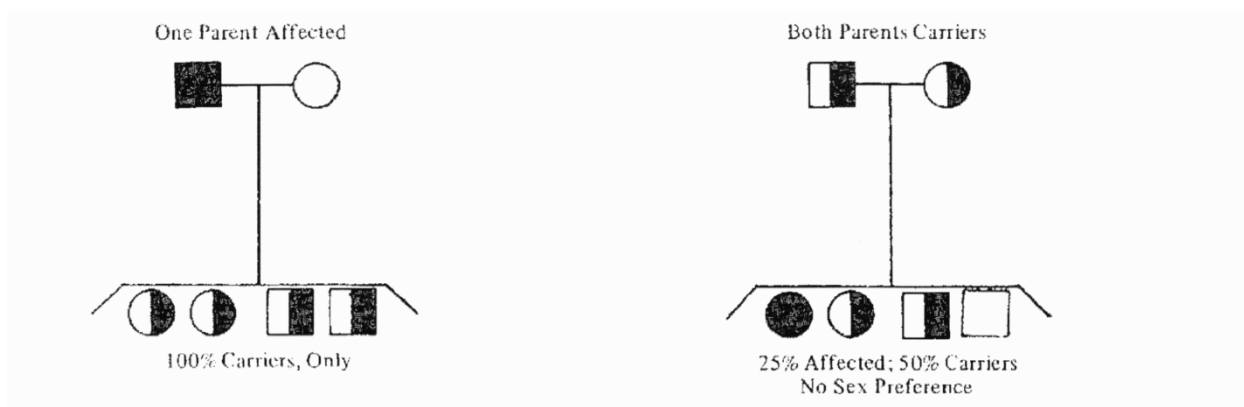
das Gen sehr lange über die weibliche Erblinie weitergegeben werden kann, bis eine Frau, vielleicht durch Zufall, erkrankt.

Frauen sind durch die X - chromosomale dominante Form mehr betroffen als Männer. Die Entstehung einer X - chromosomal dominanten Vererbung ist auch möglich, wenn nur der Vater betroffen ist. Auch wenn die Mutter gesund ist, werden alle Töchter des Paares von AI betroffen sein, da der Vater ja nur sein krankes X - Chromosom weitergeben kann. Alle Söhne dagegen werden gesund sein.

Fasst man die erhobenen Daten, die aus der klinischen Untersuchung und der Familiengeschichte stammen, letztendlich zusammen, kann man eine endgültige Diagnose stellen und dementsprechend eine genetische Beratung einleiten.

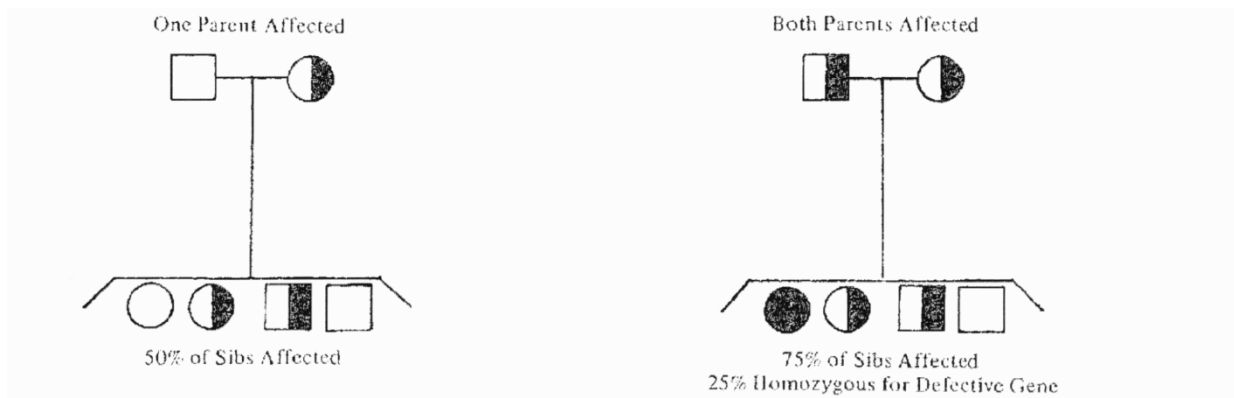
Objektivität sollte im Vordergrund stehen und die Informationen sollten so weitergegeben werden, dass dem Patienten die Angst erleichtert wird.

(N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973)

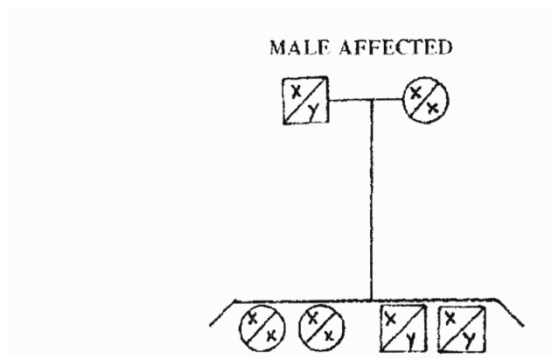


### Abbildung 6

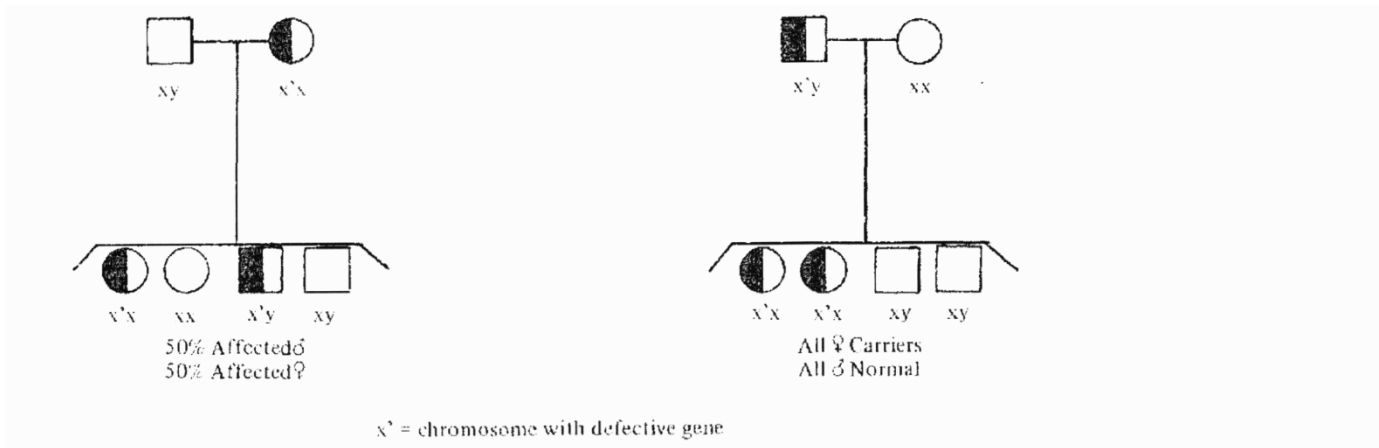
Autosomal rezessive Vererbung



**Abbildung 7**  
Autosomal dominante Vererbung



**Abbildung 8**  
X – chromosomal dominante Vererbung



**Abbildung 9**

X – chromosomal rezessive Vererbung

## 6 Diskussion

Ohne Differentialdiagnose ist ein Auseinanderhalten von genetisch verursachten Zahnschmelzdefekten und exogenen Ursachen für Schmelzdeformationen nicht möglich.

Doch diese Unterscheidung ist für eine fundierte genetische Beratung nicht ausreichend, da auch die Art der Vererbung (X – chromosomal dominant / rezessiv oder autosomal dominant / rezessiv) von großer Bedeutung ist.

Genetische Beratung dient dem Zweck, Amelogenesis imperfecta Patienten Klarheit zu verschaffen, ob sie gesunde Kinder haben können oder wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, ein Kind mit dieser Erbkrankheit zu bekommen.

Es ist die Interdisziplinarität, die genetische Beratung erst möglich macht.

Besonders wichtig ist diese Hilfestellung bei einer hohen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Schmerzbildungsstörung.

Der Berater kann in diesem Fall psychologische Betreuung empfehlen.

Die Feststellung der Art der Vererbung kann für manche Paare auch eine große Erleichterung sein wenn bei der Risikoberechnung eine hohe Wahrscheinlichkeit gesunde Nachkommen zu zeugen herauskommt.

Es ist anzunehmen, dass in Zukunft eine wachsende Zahl von Menschen die genetische Beratung in Anspruch nimmt.

Genetische Beratung in der zahnärztlichen Praxis basiert fast ausschließlich auf der phänotypischen Beurteilung der Zahnschmelzmissbildungen unter Berücksichtigung der differentialdiagnostischen Kriterien. Eine weitere und akkurate Beratung erfolgt in erster Linie durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Humangenetiker, Zahnmediziner und Psychologe.

## 8 Literaturverzeichnis

A.Teufel, 2011. Humangenetik. In: München: Urban & Fischer, p. 45.

B. Bäckman, A.K. Holm, 1986. Amelogenesis imperfecta: prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, pp. 43-47.

C.W.Gibson, Z.A.Yuan , B.Hall , G.Longenecker ,E. Chen ,T. Thyagarajan ,T. Sreenath ,J.T. Wright , S.Decker , R.Piddington, G.Harrison , A.B.Kulkarni, 2001. Amelogenin-deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. *The Journal of Biological Chemistry*.

Carneiro, J., 2005. Histologie. In: Heidelberg: Springer, p. 246.

E. Roberts, P.J.Crawford , M.J.Aldred, C.M.Gillespie , N.S.Thomas , I.Fenton , L.A.Sandkuijl , P.S.Harper, 1992. Genetic heterogeneity in X-linked amelogenesis imperfecta. *Genomics*, p. 567–573.

E.Hellwig, J.klimek, T.Attin, 2009. In: *Einführung in die Zahnerhaltung*. Koeln: Deutscher Zahnaerzte Verlag, pp. 75-76.

G.Tariverdian, W. Buselmaier, 2004. Humangenetik. In: Heidelberg: Springer, pp. 305-313.

H. Sarnat, S.J.Moss, 1985. Diagnosis of enamel defects. *The New York state dental journal*, pp. 103-104, 106.

I.K.Jalili, N.J.D.Smith, 1988. A progressive cone-rod dystrophy and amelogenesis imperfecta: a new syndrome. *Journal of Medical Genetics*, pp. 738-740.

J.Einwag, K. Pieper, 2008. In: *Kinderzahnheilkunde*. Muenchen: Urban & Fischer, pp. 303-305.

J.Murken, P. Kaiser, 1992. In: *Was man über genetische Beratung und pränatale Diagnostik wissen sollte*. Marburg: Deutsches Grünes Kreuz, pp. 15-16.

J.Schmidseder, T. Munz, 2009. Ästhetische Zahnmedizin. In: Stuttgart: Thieme, pp. 57-58.

Joyce, J., 2008. Bayes' Theorem. *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*, URL =<http://plato.stanford.edu/archives/fall2008/entries/bayes-theorem/>.

Lippert, H., 2003. In: *Lehrbuch Anatomie*. München: Urban & Fischer, p. 601.

M.J.Aldred, P.J.M.Crawford, 1992. X-linked amelogenesis imperfecta : Presentation of two kindreds and a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, p. 449–455.

M.Michaelides, A.Bloch-Zupan, G.E. Holder, D.M.Hunt, A.T. Moore, 2004. An autosomal recessive cone-rod dystrophy associated with amelogenesis imperfecta. *Journal of Medical Genetics*, pp. 468-473.

M.S.Duggal, M.E.J.Curzon, S.A.Fayle, M.A. Pollard, A.J. Robertson, 1996. In: *Restaurationstechniken in der Kinderzahnheilkunde*. Singapur: Urban & Schwarzenberg, p. 73.

N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973. Amelogenesis imperfecta and genetic counseling. *Journal of oral medicine*, pp. 61-66.

P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen, N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005. In: *Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie*. Stuttgart: Thieme, pp. 70-75;367.

Peter JM Crawford, Michael Aldred, Agnes Bloch-Zupan., 2007. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4 April, pp. 1-11.

R. Savarirayan, M.J. Aldred, P.J.M. Crawford, 2003. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Diseases*, pp. 19-23.

Ray E. Stewart, Gerald H. Prescott, 1976. In: *Oral Facial Genetics*. St Louis: CV Mosby Company, pp. 151-226.

Sadler, T., 2003. Medizinische Embryologie. In: Stuttgart: Thieme, pp. 350-351.

Schroeder, H.E., 2000. Orale Strukturbiologie. In: Stuttgart: Thieme, pp. 37-38; 73-74.

U. Welsch, 2006. Lehrbuch Histologie. In: München: Urban & Fischer, pp. 346-348.

W.S. Klug, M.R. Cummings, C.A. Spencer, 2007. Genetik. In: München: Pearson Education Deutschland, pp. 871-873.

Waldeyer, 2003. Anatomie des Menschen. In: Berlin: Walter de Gruyter, p. 282.

Welsch, U., 2005. Atlas Histologie. In: München: Elsevier, p. 134.

## 9 Abbildungsverzeichnis

### Abbildung 1:

Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007. Amelogenesis imperfecta. Orphanet Journal of Rare Diseases, 4 April, pp. 1-11.

### Abbildung 2:

P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005. In: Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. Stuttgart: Thieme, p. 367.

### Abbildung 3:

P.Gaengler, T.Hoffmann, B.Willershausen,N.Schwenzer, M.Ehrenfeld, 2005. In: Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie. Stuttgart: Thieme, p.74

### Abbildung 4:

M.S.Duggal, M.E.J.Curzon, S.A.Fayle,M.A. Pollard,A.J. Robertson, 1996. In: Restaurationstechniken in der Kinderzahnheilkunde. Singapur: Urban & Schwarzenberg, p. 73.

### Abbildung 5:

J.Einwag, K. Pieper, 2008. In: Kinderzahnheilkunde. Muenchen: Urban & Fischer, pp. 303-305.

### Abbildung 6-9:

N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973. Amelogenesis imperfecta and genetic counseling. Journal of oral medicine, pp. 61-66

## 10 Tabellenverzeichnis

### Tabelle 1

Peter JM Crawford, Michael Aldred ,Agnes Bloch-Zupan., 2007. Amelogenesis imperfecta. Orphanet Journal of Rare Diseases, 4 April, pp. 1-11.

### Tabelle 2

N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973. Amelogenesis imperfecta and genetic counseling. Journal of oral medicine, pp. 61-66

### Tabelle 3

N.J. Burzynski, D.Bixler, 1973. Amelogenesis imperfecta and genetic counseling. Journal of oral medicine, pp. 61-66